



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COORDENAÇÃO DE PESQUISA

PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA – PIBIC

**Avaliação de desfechos desfavoráveis em pacientes  
hospitalizados com hiponatremia em unidade de terapia  
intensiva do Hospital Universitário da Universidade  
Federal de Sergipe**

Área do conhecimento: Saúde  
Subárea do conhecimento: Terapia Intensiva  
Especialidade do conhecimento: Intensivista

Relatório Final  
Período da bolsa: de (Agosto de 2017) a (Julho de 2018)

Este projeto é desenvolvido com bolsa de iniciação científica  
PIBIC/CNPq

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>4</b>
<b>3. Metodologia.....</b>	<b>4</b>
<b>4. Resultados e Discussões.....</b>	<b>5</b>
<b>5. Conclusões.....</b>	<b>11</b>
<b>6. Perspectivas.....</b>	<b>11</b>
<b>7. Referências bibliográficas.....</b>	<b>12</b>
<b>8. Outras atividades.....</b>	<b>14</b>

## 1. Introdução

A Hiponatremia é o distúrbio hidroeletrólítico de maior incidência e prevalência em pacientes hospitalizados. A sua presença está associada a uma série de desfechos clínicos desfavoráveis, tais como: necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva, aumento na taxa de hospitalização prolongada e com maior custo, descompensação da doença de base ou comorbidades associadas e aumento da mortalidade, fatores que fazem necessário o manejo adequado e precoce de um paciente hiponatrêmico.(Rocha, 2011)

A concentração plasmática de sódio corresponde a uma estreita faixa regulada ente 135 e 145 mEq/L, o que corresponde juntamente aos ânions associados (bicarbonato e cloreto) a aproximadamente 94% dos solutos do compartimento extracelular, determinando a distribuição do líquido entre os compartimentos intra e extracelular. (Guynton, 2011)

A hiponatremia é diagnosticada quando a concentração do sódio no plasma é inferior a 135 mEq/L. (Clínica Médica – Medicina USP/ HC-FMUSP, 2009.)

Os distúrbios da capacidade de concentração urinária, que surgem das alterações do sistema renal fisiológico, são os principais responsáveis por alterações sequenciais na osmolaridade e na concentração do sódio extracelular, culminando com os distúrbios hidroeletrólíticos.

Quanto a sua sintomatologia, a hiponatremia verdadeira cursa com hipotonicidade, o que gera acúmulo de água no meio intracelular, que se caracteriza por edema, sendo as suas principais manifestações as neurológicas, devido ao edema cerebral, dada a resistência da calota craniana que impede a expansão e acomodação do parênquima cerebral, podendo evoluir, quando em rápida instalação, para um quadro de danos cerebrais permanentes. A intensidade do quadro clínico depende da gravidade e da velocidade de instalação da hiponatremia, que pode ser de apresentação assintomática, ou apresentar sonolência, estupor, desorientação, inquietação, desorientação, cefaleia, náuseas, vômitos, câibras musculares, e em estágios mais graves letargia, hiporreflexia, crises convulsivas, coma, depressão cardiorrespiratória, hipertensão intracraniana, hérnia de tronco cerebral e morte.

Por serem inespecíficos, o seu diagnóstico clínico em geral é difícil, pois estes sintomas podem ser interpretados como manifestações relacionadas à doença de base. Um exemplo corriqueiro é a atribuição dos quadros de sonolência aparecerem em decorrência de depressão.(Rocha, 2011)

O manejo adequado da hiponatremia depende da identificação precisa de sua causa subjacente. O uso de algoritmos clínicos parece melhorar a precisão nos diagnósticos diferenciais da hiponatremia, ressaltando a importância de se avaliar sequencialmente a tonicidade sérica, a osmolaridade urinária, a volemia e a concentração urinária de sódio no processo diagnóstico. (Thompson, Berl, Tejedor, & Johannsson, 2012)

Durante o tratamento deve-se ter cautela, pois a correção inadvertidamente rápida de uma hiponatremia ao elevar a osmolaridade do meio extracelular, pode causar redução abrupta do volume neuronal com desmielinização do tronco cerebral, principalmente na ponte (mielinólise pontina), com dano neurológico frequentemente irreversível, que em geral cursa com quadriplegia, paralisia pseudobulbar, convulsões, coma e até mesmo a morte .(Adrogué & Madias, 2000; Rocha, 2011)

A recomendação atual é de elevar a concentração de sódio sérico em menos de 10 mEq/L nas primeiras 24 horas, idealmente de 6 a 8 mEq/L e aproximadamente 18 mEq/L nas primeiras 48 horas.(Rocha, 2011)

## **2. Objetivos**

Avaliar os dados demográficos dos pacientes internados na UTI e avaliar a correlação entre o nível sérico de sódio com o tempo de internamento, com a mortalidade, com as comorbidades prévias e as apresentadas durante a internação e com os índices preditores de mortalidade SAPS e APACHE.

## **3. Metodologia**

Foi realizado um estudo descritivo, observacional e transversal com abordagem quantitativa e amostragem de conveniência em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UTI-HU) – hospital público terciário do Estado de Sergipe. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética da Instituição e aprovado sob CAAE: 88961418.9.0000.5546, e para a realização

do mesmo, foram coletados dados demográficos, procedência pré admissão na UTI-HU, dados clínicos e laboratoriais, patologias precedentes, duração do internamento na UTI-HU, medicações em uso contidos nos prontuários dos pacientes. Os critérios de inclusão do estudo foram pacientes admitidos na UTI-HU, ter idade superior a 18 anos e que o próprio paciente ou familiares autorizassem a participação do estudo. Os critérios de exclusão foram idade inferior a 18 anos de idade, recusa em participar do estudo, ou ausência da dosagem de sódio por ocasião da admissão na UTI-HU. Os participantes do estudo foram alocados em três categorias: eunatrêmicos, hiponatrêmicos e hipernatrêmicos.

Para o diagnóstico de hiponatremia foi considerado uma concentração de sódio sérico  $[Na^+]$  abaixo do limite inferior da normalidade, que corresponde a  $[Na^+]$  menor que 135 mEq/L. Sendo que a concentração plasmática de sódio considerada normal foi entre 135 e 145 mEq/L.

Para a análise estatística dos resultados obtidos, foi utilizado o programa *GraphPad Prism*, versão 7.0 para *Windows*, 2016 (San Diego, CA, USA). Os resultados foram apresentados como média e desvio-padrão. Para a análise das variáveis paramétricas foi utilizado o teste t de *Student* e para as não-paramétricas o teste de Mann Whitney. As correlações entre os diversos parâmetros estudados foram realizadas por meio do coeficiente de variação *Pearson* para variáveis paramétricas e *Spearman* para variáveis não-paramétricas. Para a análise comparativa das variáveis de contingência entre os grupos foi utilizado o teste Qui-quadrado. O nível de significância adotado para rejeição da hipótese de nulidade foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

#### **4. Resultados e Discussões**

A nossa casuística foi composta por 41 pacientes, sendo 28 (68,3%) do sexo feminino e 13 (31,7%) masculino, internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário (UTI-HU). A média de idade foi de  $56,0 \pm 18,2$  anos, com variação de 23 a 96 anos. Em relação a cor, 21 (51,3%) eram pardos, 14 (34,2%) brancos e 6 (1,5%) negros. Dois pacientes foram excluídos do estudo por ter idade menor do que 18 anos.

Por ocasião da admissão na UTI-HU 29 (70,8%) eunatrêmicos, 10 (24,4%) eram hiponatrêmicos, e dois (4,8%) hipernatrêmicos. As concentrações séricas do sódio por

ocasião da admissão foram  $138,5 \pm 2,7$  mmol/L (135 - 145 mmol/L);  $131,5 \pm 2,9$  mmol/L (124 - 134 mmol/L) e  $159,5 \pm 5,0$  mmol/L (156 - 163 mmol/L) nos eunatrêmicos, hiponatrêmicos e hipernatrêmicos, respectivamente.

No momento da alta da UTI-HU evidenciamos que 10 (24,4%) pacientes não foram submetidos a dosagem do sódio, 22 (53,7%) com eunatremia, seis (14,6%) com hiponatremia e 3 (7,3%) pacientes encontravam-se com hipernatremia. Por ocasião da alta da UTI-HU as concentrações médias de sódio foram  $139,2 \pm 2,7$  mmol/L (135 - 144 mmol/L);  $131,8 \pm 2,9$  mmol/L (124 - 134 mmol/L) e  $155,5 \pm 1,4$  mmol/L (154 - 156 mmol/L) nos eunatrêmicos, hiponatrêmicos e hipernatrêmicos, respectivamente.

Quando avaliamos os pacientes que foram admitidos na UTI-HU com eunatremia, observamos que dos 29 pacientes, 19 (65,5%) permaneceram eunatrêmicos, dois (6,9%) evoluíram para hiponatremia, e oito (27,6%) pacientes não foram submetidos a nova dosagem sérica de sódio por ocasião da alta.

Na avaliação dos níveis séricos de sódio por ocasião da alta da UTI-HU, nos 10 pacientes que foram admitidos com hiponatremia, evidenciamos que dois (20%) evoluíram para eunatremia, quatro (40%) permaneceram hiponatrêmicos e receberam alta nesta condição, dois (20%) evoluíram para hipernatremia e dois (20%) pacientes receberam alta da UTI-HU sem uma nova determinação laboratorial da concentração sérica de sódio.

Em relação aos dois pacientes hipernatrêmicos por ocasião da admissão na UTI-HU um recebeu alta da UTI-HU hipernatrêmico e o outro evoluiu com hiponatremia durante o internamento, porém na ocasião da alta da UTI-HU apresentava eunatremia.

Nesse estudo, a frequência de hiponatremia por ocasião da admissão em UTI-HU foi de 36,58%. WAIKAR, MOUNT E CURHAN (2009), identificaram a presença de hiponatremia em 14,5% em quase 100.000 pacientes adultos no momento da internação.

A hiponatremia pode ser classificada em leve, moderada e severa de acordo com a concentração sérica de sódio, assim hiponatremia leve é considerada quando os níveis séricos de sódio estão entre 130 e 134 mmol/L, moderada entre 125 -129 mmol/L e severa quando a concentração sérica de sódio é menor do que 124mmol/L. Em nossa casuística, por ocasião da admissão em UTI-HU diagnosticamos hiponatremia leve em nove (22,0%)

pacientes e severa em um (2,5%). FUNK, *et al* (2010), relataram hiponatremia leve em 13,8%, moderada em 2,7% e severa em 1,2%. Por ocasião da alta da UTI-HU evidenciamos que seis (14,7%) dos pacientes receberam alta com o diagnóstico de hiponatremia sendo cinco (12,2%) com hiponatremia leve e um (2,5%) com hiponatremia moderada.

Quando avaliamos os pacientes eunatrêmicos por ocasião da admissão na UTI-HU a média e variação de idade foram de  $53,8 \pm 3,7$  anos e de 23 a 96 anos, nos pacientes hiponatrêmicos por ocasião da admissão na UTI-HU identificamos que a média de idade foi de  $66,1 \pm 10,8$  anos variando de 42 a 79 anos e nos pacientes hipernatrêmicos a média de idade foi de  $49,0 \pm 26,9$  anos e variação da idade de 30 a 68 anos. Não houve diferença estatística quando comparados as concentrações séricas do sódio por idade,  $p=0,26$ .

Em relação ao sexo, observamos que houve prevalência do sexo feminino nos pacientes com diagnóstico de eunatremia (65,5%) e hiponatremia (60,0%), porém sem diferença estatística,  $p=0,09$ . Entre os pacientes com hipernatremia por ocasião da admissão na UTI-HU a distribuição por sexo foi similar.

Dos pacientes hiponatrêmicos 60% eram pardos, 20% brancos e 20% negros. Dos pacientes eunatrêmicos 48,27% eram pardos, 37,93% brancos e 13,79% negros. Enquanto que entre os hipernatrêmicos 50% eram pardos e 50% brancos.

Quanto a procedência dos pacientes admitidos na UTI-HU, evidenciamos que 50 % eram procedentes da enfermaria de Clínica Cirúrgica, 40% da Clínica Médica do próprio HU e 10% dos pacientes procedentes de outras instituições hospitalares do estado de Sergipe.

A avaliação quanto ao tempo médio de internação hospitalar previamente à admissão na UTI-HU foi de  $5,8 \pm 9,0$ , variação de 0 a 34 dias, de  $6,2 \pm 9,6$ , variação de 0 a 29 dias e de  $3,5 \pm 5,0$  variação de 0 a 7 dias para os eunatrêmicos, hiponatrêmicos e hipernatrêmicos, sem diferença estatística,  $p=0,9$ . Quanto as avaliações do tempo médio de internação na UTI-HU em relação as concentrações séricas do sódio, evidenciamos que no grupo dos pacientes eunatrêmicos a duração foi de  $3,8 \pm 4,3$ , variação de 1 a 19 dias, para os hiponatrêmicos foi de  $15,5 \pm 16,3$ , variação de 1 a 43 dias e para os hipernatrêmicos foi de  $8,5 \pm 9,2$ , variação de 2 a 15 dias, apresentando diferença

estatística, com  $p < 0,0001$ . Entre os pacientes que foram admitidos com eunatremia, mas que evoluíram com hiponatremia no internamento o tempo médio foi de 7,5 dias.

Houve um incremento de 75% no tempo de internamento dos pacientes hiponatrêmicos na admissão e 50% no grupo que desenvolveu hiponatremia durante o internamento, quando comparados ao grupo dos eunatrêmicos. WALD *et al* (2010) demonstraram que a hiponatremia na ocasião do internamento hospitalar esteve associada a um aumento ajustado de 14% no tempo médio de hospitalização. Já a hiponatremia adquirida durante a hospitalização foi associada a um aumento ajustado de 64% no tempo médio de internamento.

A taxa de readmissão na UTI foi de 9,75%, sendo que desses 50% eram hiponatrêmicos e 50% eunatrêmicos.

Quanto as comorbidades, as mais frequentes foram a Hipertensão Arterial Sistêmica com frequência de 60% entre os hiponatrêmicos, 41,37% entre os eunatrêmicos e 50% entre os hipernatrêmicos; as neoplasias estiveram presentes em 40% dos hiponatrêmicos, em 58,6% dos eunatrêmicos; o Diabetes Mellitus ocorreu em 10% dos hiponatrêmicos, em 20,7% dos eunatrêmicos e em 50% dos hipernatrêmicos. Sendo que dentro dos eunatrêmicos a hipertensão portal esteve presente em 17,3% dos pacientes.

Ao longo do internamento na UTI-HU, 60% dos pacientes hiponatrêmicos apresentaram intercorrências, dentre elas a Insuficiência Renal Aguda em 33,3% e o choque séptico em 50% dos pacientes. No grupo dos pacientes com eunatremia 13,8% apresentaram alguma intercorrência, sendo que a Insuficiência Respiratória Aguda ocorreu em 50% dos casos. Vale ressaltar que tais intercorrências estão atreladas a doença de base do paciente, não sendo investigado a influência da natremia sobre a incidência desses eventos.

Entre os pacientes admitidos na UTI-HU com eunatremia, mas que em algum momento da internação apresentaram hiponatremia, não tiveram intercorrências, não usaram nenhuma droga diurética ou vasoativa, e não houve óbito entre eles, no entanto o tempo de internamento foi superior ao encontrado nos pacientes que se mantiveram eunatrêmicos.



Quanto ao uso de diurético, sete pacientes hiponatrêmicos e três pacientes eunatrêmicos estavam em uso.

O uso de diuréticos, principalmente os tiazídicos, e mais relevante a associação entre eles, está associado a ocorrência de hiponatremia durante a hospitalização. ARAMPATZIS *et al* (2013) encontraram uma frequência de 4% de hiponatremia entre os pacientes que usavam diuréticos. Em nossa casuística 70% dos pacientes em uso de diuréticos eram hiponatrêmicos, sendo que desses, 28,6% continuaram hiponatrêmicos, 42,9% evoluíram com eunatremia, 14,28% com hipernatremia e 14,28% sem dosagem sérica de sódio na alta da UTI-HU. Observamos que os 30% restantes eram eunatrêmicos e assim permaneceram durante o internamento.

Avaliamos desfechos dos pacientes admitidos na UTI-HU por meio do SAPS e APACHE e observamos que por ocasião da admissão e da alta da UTI-HU os seguintes resultados: SAPS =  $18,2 \pm 21,4$  (variação de 0,5 – 89,7) e  $8,3 \pm 10,7$  (variação de 0,3 – 53,0), respectivamente. Quando aplicamos o APACHE obtivemos por ocasião da admissão  $15,8 \pm 13,7$  (variação de 4,4 – 63,9) e por ocasião da alta  $9,7 \pm 6,4$  (variação de 3,3 – 32,2).

Quando avaliamos as pontuações do SAPS conforme a natremia evidenciamos que no SAPS a pontuação foi de  $10,2 \pm 12,0$  (variação de 0,5 – 55,3); e de  $7,9 \pm 10,7$  (variação de 0,3 – 53,0) nos eunatrêmicos por ocasião da admissão e alta da UTI-HU, respectivamente. Nos hiponatrêmicos:  $38,9 \pm 29,0$  (variação de 5,2 – 89,7) e de  $11,2 \pm 11,7$  (variação de 4,2 – 34,8) por ocasião da admissão e alta da UTI-HU, respectivamente. Nos pacientes hipernatrêmicos o resultado foi de  $14,5 \pm 19,7$  (variação de 0,6 – 28,5), por ocasião da admissão na UTI-HU. Por ocasião da alta da UTI-HU só houve um paciente com hipernatremia.

Os resultados para APACHE nos pacientes eunatrêmicos, hiponatrêmicos e hipernatrêmicos foram por ocasião da admissão na UTI-HU:  $11,7 \pm 7,7$  (variação de 4,4 – 38,9);  $28,0 \pm 20,5$  (variação de 9,9 – 63,9) e  $14,5 \pm 19,7$  (variação de 0,6 – 28,5) respectivamente. E por ocasião da alta da UTI-HU nos eunatrêmicos =  $9,0 \pm 5,6$  (variação de 3,3 – 23,5); nos hiponatêmicos =  $13,7 \pm 9,1$  (variação de 8,7 – 32,2) e no paciente hipernatrêmico  $13,1 \pm 7,8$  (variação de 7,6 – 18,6).

Entre os pacientes eunatrêmicos, mas que apresentaram hiponatremia na admissão o SAPS na admissão foi  $13,8 \pm 10,8\%$  (variação de 2,6 – 28,5%) e na alta  $11,9 \pm 11,3\%$  (variação de 1,5 – 24,7%), o APACHE =  $13,9 \pm 7,6\%$  (variação de 5,1 – 23,5%) e  $11,3 \pm 8,7\%$  (variação de 4,4 – 23,5%) por ocasião da admissão e alta da UTI-HU, respectivamente.

As correlações entre a duração do internamento na UTI-HU e o SAPS e o APACHE apresentaram significância estatística. Para o SAPS  $R = 0,425$ ,  $P = 0,004$  e o APACHE  $r = 0,56$   $p < 0,0001$

Quando avaliamos a correlação entre presença de hiponatremia e o SAPS observamos que há uma correlação negativa  $r = -0,35$ , com significância estatística  $p = 0,002$ , ao passo que a correlação entre hiponatremia e APACHE apresenta  $r = -0,23$  e  $p = 0,135$ .

O SAPS II foi superior ao do APACHE II, em predizer a mortalidade associada a hiponatremia. O SAPS médio no grupo dos hiponatrêmicos na admissão entre os óbitos foi de 48,25% e o APACHE 39,06%. Enquanto que entre os eunatrêmicos 55,9% e 38,9%, respectivamente. No entanto, NAQVI, *et al* (2016) afirmam que o APACHE II apresenta eficácia ligeiramente melhor que SAPS II em UTI, devido ao menor valor no teste de Hosmer-Lemeshow e maior valor de  $p > 0,05$  em comparação ao SAPS II, demonstrando assim, melhor calibração e poder de discriminação que os outros escores comparados.

Em nossa casuística ocorreram seis (14,7%) óbitos, sendo cinco em pacientes hiponatrêmicos e um em eunatrêmico, houve significância estatística quando avaliamos mortalidade por indivíduos eunatrêmicos e hiponatrêmicos, com  $p = 0,002$ .

A mortalidade entre os hiponatrêmicos foi de 40%, enquanto que entre os eunatrêmicos foi de 3,44%. Em seu estudo WALD *et al* (2010) encontraram um incremento na mortalidade de 52% quando se tratava de pacientes hiponatrêmicos. Enquanto que STELFOX, *et al* (2008), relataram um incremento de 16 a 28% na mortalidade dos pacientes hiponatrêmicos internados em uma UTI.

A taxa de tratamento foi de 6,66%, apenas 1 paciente, com valor de sódio de 127, com síndrome da imunodeficiência humana, recebeu terapêutica específica. Fato que demonstra a dificuldade de intervenção clínica quando se trata de hiponatremia.

Na prática alguns, intensivistas alegaram apenas intervir na evolução da hiponatremia se for intensa ou associada a sintomas, caso contrário, não tomam nenhuma conduta específica. Associado a isso, 26,82% dos pacientes saíram sem dosagem sérica de sódio, fatos que corroboram a necessidade de estudos e ensaios clínicos acerca da hiponatremia para que não seja subestimada e se permita o aumento da mortalidade desses pacientes.

## **5. Conclusões**

Nossos dados demonstram que a hiponatremia é uma situação frequente entre os pacientes hospitalizados, acomete ambos os sexos em diferentes faixas etária. A presença de hiponatremia está relacionada ao maior período de internamento em UTI, bem como contribui para maior mortalidade. Neste nosso estudo não podemos avaliar a influência das comorbidades prévias e seus desfechos nos pacientes participantes do estudo. A aplicação do SAPS II e do APACHE demonstraram correlação com o tempo de duração de internação na UTI. O SAPS II apresenta correlação negativa com a concentração sérica de sódio e parece ser superior ao APACHE II, em prever a mortalidade associada a hiponatremia. O que chama atenção é que a hiponatremia é uma situação clínica frequente e sua abordagem terapêutica, pelo menos nesta população estudada, não foi bem conduzida.

## **6. Perspectivas**

Espera-se que o presente estudo possa implementar a base de dados acerca da hiponatremia, corroborando para a estruturação dessa entidade nosológica. Além disso, permitir o conhecimento acerca do perfil epidemiológico e clínico dos pacientes internados com hiponatremia na UTI do Hospital Universitário de Sergipe. E almeja-se ainda, publicar o presente estudo na revista brasileira de terapia intensiva na forma de artigo original.

Os dados do estudo serão apresentados à Direção de Ensino e Pesquisa da Instituição e à Referência Técnica da UTI-HU.

## **7. Referências bibliográficas**

Adrogué, H. J., & Madias, N. E. (2000). Hyponatremia. *New England Journal*

*of Medicine*, 342(21), 1581–1589. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005253422107>

Arampatzis, S., Funk, G. C., Leichtle, A. B., Fiedler, G. M., Schwarz, C., Zimmermann, H., ... Lindner, G. (2013). Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: A cross-sectional analysis. *BMC Medicine*. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-83>

Ball, S. G., & Iqbal, Z. (2016). Diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 30(2), 161–173. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2015.12.001>

Callahan, M. A., Do, H. T., Caplan, D. W., & Yoon-Flannery, K. (2009). Economic Impact of Hyponatremia in Hospitalized Patients: A Retrospective Cohort Study. *Postgraduate Medicine*, 121(2), 186–191. <https://doi.org/10.3810/pgm.2009.03.1991>

Clínica Médica – Medicina USP/ HC-FMUSP. Editora Manole. Volume (3) 594-605, Barueri, SP, 2009.

Cuesta, M., & Thompson, C. J. (2016). The syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD). *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 30(2), 175–187. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2016.02.009>

Esposito, P., Piotti, G., Bianzina, S., Malul, Y., & Dal Canton, A. (2011). The syndrome of inappropriate antidiuresis: Pathophysiology, clinical management and new therapeutic options. *Nephron - Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1159/000324653>

Funk, G. C., Lindner, G., Druml, W., Metnitz, B., Schwarz, C., Bauer, P., & Metnitz, P. G. H. (2010). Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Medicine*, 36(2), 304–311. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1692-0>

Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2011). *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica. Physiology*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Lindner, G., & Schwarz, C. (2012). An update on the current management of

hyponatremia. *Minerva Medica*, 103(4), 279–91. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22805620>

Lisboa, T., & Póvoa, P. (2012). Prevalência e desfechos das infecções nas UTIs brasileiras: mais uma peça no quebra-cabeça... *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 24(5), 115–116. Retrieved from <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n2/03.pdf>

Milionis, H. J., Liamis, G. L., & Elisaf, M. S. (2002). The hyponatremic patient: A systematic approach to laboratory diagnosis. *CMAJ*. <https://doi.org/10.1177/0115426503018001104c>

Mocan, M., Manuela Terheş, L., & Blaga, S. N. (2016). Difficulties in the Diagnosis and Management of Hyponatremia. *Clujul Medical*, 89(4), 464–469. <https://doi.org/10.15386/cjmed-619>

Naqvi, I. H., Mahmood, K., Ziaullah, S., Kashif, S. M., & Sharif, A. (2016). Better prognostic marker in ICU - APACHE II, SOFA or SAP II! *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 32(5), 1146–1151. <http://doi.org/10.12669/pjms.325.10080>

Rocha, P. N. (2011). Hiponatremia : conceitos básicos e abordagem prática Hyponatremia : basic concepts and practical approach. *J Bras Nefro*, 33(2), 248–260. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002011000200022>

Stelfox, H. T., Ahmed, S. B., Khandwala, F., Zygun, D., Shahpori, R., & Laupland, K. (2008). The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units. *Critical Care (London, England)*, 12(6), R162. <https://doi.org/10.1186/cc7162>

Thompson, C., Berl, T., Tejedor, A., & Johannsson, G. (2012). Differential diagnosis of hyponatraemia. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26 Suppl 1. [https://doi.org/10.1016/S1521-690X\(12\)70003-9](https://doi.org/10.1016/S1521-690X(12)70003-9)

Tranquitelli, A. M., & Padilha, K. G. (2007). Patients' classification systems as management tools at intensive care units [Portuguese]. *Revista Da Escola de Enfermagem Da Usp*, 41(1), 141–146. Retrieved from

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2009594619&site=ehost-live>

Waikar, S. S., Mount, D. B., & Curhan, G. C. (2009). Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia. *American Journal of Medicine*, 122(9), 857–865. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.01.027>

Wald, R., Jaber, B. L., Price, L. L., Upadhyay, A., & Madias, N. E. (2010). Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med.*, 170(3), 294–302. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.513>

Weismann, D., Schneider, A., & Höybye, C. (2016). Clinical aspects of symptomatic hyponatremia. *Endocrine Connections*, EC-16-0046. <https://doi.org/10.1530/EC-16-0046>

## **8. Outras atividades**

Foram realizadas discussões de artigos sobre o tema proposto no estudo.